Aus der I. Medizinischen Univ. Klinik der Charité (Direktor: Professor Dr. R. Siebeck), Erbpathologische Abteilung: Leiter Privatdozent Dr. F. Curtius und dem Westend-Krankenhaus I. Innere Abteilung (Direktor: Professor Dr. Fr. Umber).

Ueber Friedreich'sche Ataxie
und
Status dysraphicus

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

Vorgelegt von

Karlheinz Schoenberg

aus Zoppot

13. Juli 1935

237

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Magnus

Referent: Priv.-Doz. Dr. Curtius

Korreferent: Prof. Dr. Siebeck

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit
gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544312_0005

Aus der I. Medizinischen Univ.-Klinik der Charité (Direktor: Professor Dr. R. Siebeck), Erbpathologische Abteilung: Leiter: Privatdozent Dr. F. Curtius und dem Westend-Krankenhaus I. Innere Abteilung (Direktor: Professor Dr. Fr. Umber).

Über Friedreich'sche Ataxie und Status dysraphicus.

Von Karlheinz Schoenberg.

Vor kurzem wurden in der oben genannten Abteilung des Westendkrankenhauses zwei Schwestern mit Friedreich'scher Ataxie behandelt, die dadurch bemerkenswert erschienen, daß bei beiden ein echter Diabetes mellitus bestand. Um die Art der Beziehungen dieser beiden Erbkrankheiten im vorliegenden Falle festzustellen, führten wir eine genaue genealogische Untersuchung durch, wobei naturgemäß besonders auf Stoffwechselstörungen geachtet wurde. Bei allen selbst Untersuchten wurde der Urin auf Zucker, bei 25 von ihnen auch der Blutzucker untersucht. In klinischer Hinsicht wurden die Sensibilitätsprüfungen bei dem kranken Schwesternpaar besonders eingehend durchgeführt, da es wünschenswert schien, die von Stein gemachte Feststellung nachzuprüfen, wonach bei unserer Krankheit viel häufiger als bisher angenommen wurde, schwere mit den gewöhnlichen Untersuchungsmethoden allerdings meist nicht faßbare Veränderungen vorkommen.

Bei der genealogischen Forschung fahndeten wir besonders nachdrücklich auf die Symptome des Status dysraphicus, nachdem Curtius 1933 darauf hingewiesen hatte, daß Friedreich-Kranke offenbar ziemlich häufig sichere Zeichen dieser Konstitutionsanomalie wie Spina bifida occulta, aufweisen. Die Verfolgung dieser Frage schien um so dringlicher, als auch andere Merkmale der Friedreich'schen Krankheit wie Kyphoskoliose und Hohlfuß auf Beziehungen zum Status dysraphicus hinwiesen. Es bestand, besonders nach früheren Befunden van Bogaerts, Bielschowsky-Haenel's und anderer Autoren die Möglichkeit, daß diese als koordinierte Elemente des Status dysraphicus und nicht als eigentliche Symptome der Friedreich'schen Ataxie aufzufassen seien.

Die Familie umfaßt 96 Blutsverwandte, von denen zur Zeit der Untersuchung 51 lebten. 41 derselben, d. h. 80 v. H., konnten selbst untersucht werden. Über zehn Personen liegen eingehende Berichte vor.

Familie Schl.

Generation I.

1. Gottlieb G., † 78j. (1877). Näheres?
2. Eve Marie G., geb. H., † 86j. (1889) an Altersschwäche. (St.B.)
3. ?
4. ?

Generation II.

1. Frau T., geb. G., † ca. 65j. (ca. 1889). Näheres?
3. Karl G., Landarbeiter, † 78j. (1909) an Ca. ventr. (St. B.)
5. Friedr. G., † ca. 65j. Näheres?
7. Luise S., geb. G., † 70j. (1910) an Unterleibskrebs mit Bauchwassersucht.
9. Wilhelmine Sch., geb. G., † 69j. (1910) an Herzschlag. Hatte öfters Kopfschmerzen. Nicht zuckerkrank.
10. Karl S., Arbeiter, † ca. 72j. (1918). Hat die Kriege 1864, 66, 70—71 mitgemacht. Ca. 1894 Blinddarm- und Bauchfellentzündung. 1917 Staroperation rechts wegen beiderseitigem Alterskernstars (Befundbericht).
    In der Jugend langjähriger Bettnässer.
    Diagnose: Status dysraphicus (Enuresis).
11. Wilhelm S., † ca. 65j. Näheres nicht zu erfahren.
13. ?

Generation III.

1. 68j. Näheres?
2. Marie M., geb. G., † 44j. an Ca. ventr. (Krankenblatt).
4. Luise Me., geb. G., 67j. Altes Magengeschwür. Alte Otitis media. Geringe Skoliose der Brust- und Lendenwirbelsäule. Subluxation der Endphalanx r. Kleinfigur. Sonst o. B. s. u.
6. Emilie S., geb. G., † 41j. (1911) an einfach dementer progressiver Paralyse in Heilanstalt (Krankenblatt).
8. Anna Sp., geb. G., 60j. Intern-neurol. o. B. s. u.
10. Ida G. Klein †.
11. Auguste B., geb. G., † 42j. an Tbc. pulm. et laryngis (Krankenblatt). Debilität.
13. Karl G., 58j., Fahrstuhlführer. Deutliche Trichterbrust seit der Jugend, sonst o. B.
    Diagnose: Status dysraphicus (Trichterbrust). (s. u.)
15. Julius G., 4j., † an Halsbräune. Näheres?
16. Ida Sch., geb. G., 54j., Putzfrau. Beiderseitige Innenohr- und geringe Mittelohrschwerhörigkeit, Vestibularis o. B. (Ohrenklinik). Alopecie, auch Ausfall der Achsel- und Schamhaare. Babinski gelegentlich li. + (bei wiederholten Untersuchungen). Blut WaR. ⌀ Röntgenaufnahme von Lendenwirbelsäule und Sacrum o. B.
    Gynäkologischer Befund: Am Introitus vaginae vorne unterhalb des Urethralwulstes und hinten in der Mitte der hinteren Commissur die längstgestellten Reste eines fleischigen Hymenalseptums. Dies ist in der Mitte durchtrennt. Vagina, Portio und Uterus nur einfach vorhanden. Adnexe o. B.

(Professor Döderlein, Frauenklinik.)
Diagnose: Doppelter Scheideneingang, Innenohrschwerhörigkeit. Allgemeiner Haarschwund. (s. u.)

17.—19. Klein †. Näheres? St. A. hat keine Unterlagen.

20. Hermann S. † 73j. an Pneumonie (Krankenhausbericht).

21. Maria R., geb. S., 65j., Näherin. Als Mädchen Nesselsucht nach Preißelbeeren, früher Nierenentzündung. Arteriosklerose, Hypertonie. Ulnarabweichung des li. Mittelfingers. Babinski rechts? Sonst o. B. (s. u.)

23. Karl S., Schneider, ca. 65j., † an Magen-Ca (St. B.).

24. Ernst S., 59j., Schneider. 1916 Feldnephritis. Davon ist eine leichte chronische Nierenentzündung mit gelegentlichem Vorkommen von roten Blutkörperchen im Urin zurückgeblieben. Bezieht deshalb 40 v. H. KDB.-Rente (Akten). Rest-Stickstoff 40 mg v. H. Konstant PSR re. > li. (Befund von 1925 und 1935). Übriges Nervensystem o. B. Intellektuell reduziert, nach eigener — aus äußeren Gründen nur kurzer — Untersuchung und Verwandtenaussagen. Schrullig, wohl arteriosklerotische Demenz. Starke Asymmetrie des Hinterhauptes. Blut WaR ⌀. Kein sonstiger Befund.
Alte Otitis media mit Trommelfellverkalkung, Mittelohrschwerhörigkeit bes. r.
Diagnose: Differenz der PSR. s. u.

25. Anna K., geb. S., 55j., Maurersfrau. Erst 18j. Menarche. Chron. Cystitis. Befund: Körpergröße 150 cm, Spannweite 160 cm. Leichte Kyphose der unteren Br. W.S. W.S. röntgenologisch o. B. Deutliche Mammadifferenz: li. > re. hängt li. 1 cm tiefer herab. Durchmesser der Areola li. 4,5, re 4,0 cm.
Diagnose: Status dysraphicus. s. u.

27. Auguste Se., geb. Sch., † 40j. an Herzklappenfehler.

29. Lenchen Sch., 1j. † an Diphterie. (St.B.)

30. Anna Sch., 4j. † an Hirnhautentzündung. (St.B.)
Diagnose: Hirnhautentzündung.

31. Wilhelm Sch., 66j., Maurer. Bettnässer bis zur Verheiratung. Arteriosklerose und Hypertonie. Mittelohrschwerhörigkeit li.
Sonst o. B.
Diagnose: Status dysraphicus (Enuresis). s. u.

33. Ernst S., 59j., Maurer. Gesichtsskoliose und Asymmetrie der Parietalia. Nie ernstlich krank. Befund: Körpergröße 171,5 cm, Spannweite 182 cm. Kleinfingerendphalanx bds. radialwärts gebogen. R. (seit dem Kriege) schwerhörig. Befund der Ohrenklinik: bds. Innen- rechts auch Mittelohrschwerhörigkeit. Geringer Status dysraphicus. Innenohrschwerhörigkeit. s. u.

35. Karl Sch., 63j., Maurer. Nie ernstlich krank. Befund: mittlere Fettsucht. Körpergröße 172 cm, Spannweite 189 cm. Geringer Hohlfuß bds. Babinski und Oppenheim (?). Sonst kein pathologischer Befund. Blut WaR ⌀.
Diagnose: Geringer Status dysraphicus. s. u.

37. Elisabeth Kl., geb. Sch., 61j. Subj. und obj. O. B., abgesehen von seniler Maculadegeneration r. Auge. s. u.

39. Hermann Sch., 48j., Schlosser. Normale Entwicklung. 2 Jahre aktiv. Im Felde fahnenflüchtig, deshalb Festungshaft. 17j. vorübergehend für Duodenalulcus typische Beschwerden. 29j. Tripper. Wassermann sei stets negativ gewesen. 1927 auf dem Rade von Auto angefahren: Commotio und leichte Basisfraktur (Krankenblatt). Seit 1931 schlecht gesehen. 1932 re.-seitige, 1934 li.-seitige Staroperation. Laut Amtsgerichtsakten 1922 drei Monate Gefängnis wegen Diebstahl, ferner noch dreimal wegen Diebstahles bzw. Veranstaltung eines öffentlichen Glückspieles zu kurzen Gefängnisstrafen, 1923 wegen Diebstahls im Rückfall zu einem Jahr Zuchthaus verurteilt. Hat Frau und Kinder seit Kriegsende verlassen. Anderweitige Beziehungen, mehrere außereheliche Kinder. Sehr unstetes Leben. Wechselt oft die Wohnung (Berlin), um sich den Unterhaltsverpflichtungen zu entziehen. Leicht erregt. In der Jugend einmal wegen Körperverletzung bestraft. Kein Trinker. Kartenspieler. Befund: 176,6 cm groß, 91,5 kg schwer. Thoraxmaße 105/101. Athlet. Habitus. Status nach doppels. Kataraktopertion (li. Iridektomie). Intern. o. B. WaR und Nebenreaktionen im Blut ♂. Urin o. B. Blutzucker 94 mg v. H. Neurologisch kein Befund. Ausgesprochene Spaltung des Wirbelbogens des 5. Halswirbels. Dornfortsatz des 3. Halswirbels gespalten. Untere Wirbelsäule o. B.

Diagnose: Krimineller Psychopath. Doppels. Katarakt. Status dysraphicus im Bereich der Halswirbelsäule. s. u.

Generation IV.

1. } Klein †, Näheres?
2. }

3. Fritz M., † 10j. an Tbc. des Stirnbeins, des 8., 9. und 12. Brustwirbels mit Psoasabszeß. Amyloidose von Milz und Nieren (Krankenblatt, Sektion).

4. ½j. †, Näheres?

5. Ernst M., 44j. Arbeiter. Leicht erregt, hatte schwere Konflikte mit dem Vater. Nach Verwandtenaussagen „ein bißchen lebenslustig". Starker Hallux valgus bds., sonst kein path. Befund. s. u.

7. Klein †, Näheres?

8. Paul Sch., 31j. Korrespondent. Körpergröße 173 cm, Spannweite 182 cm. Geringe li.-konvexe Skoliose der Brust- und Lendenwirbelsäule. Röntgenaufnahme von Thorax und Lendenwirbelsäule und auch sonstiger Befund negativ. s. u.

10. Frieda Bl., geb. Sch., 28j. Verkäuferin. 1932 Abdominalschwangerschaft. Verwandtenschilderung: sie sei „immer ein Luftikus gewesen". „Die hat keiner gelobt".
Sei sehr wankelmütig, habe „einen kleinen Koller". Wollte sich scheiden lassen. Befund: bds. Hohlfuß. Mediane Laparatomienarbe. Rö: Lendenwirbelsäule und Sacrum o. B. Psychisch nicht gröber auffallend.
Diagnose: Status dysraphicus (Hohlfuß). s. u.

12. Gertrud Sp., † 6j., Unglücksfall. Konnte mit fünf Jahren noch nicht recht sprechen. Sonst angeblich unauffällig. (St.A.)
13. Richard Sp., Zwillingsbruder von Nr. 12. † 28j. an kavernöser offener Phtise (Krankenblatt). In der Heilstätte Disciplinatstörungen.
14. Johann Sp., † 1½j. an Zahnkrämpfen. St.A.)
15. Albert Sp., 37j. Chauffeur. Intern und neurologisch völlig o. B. s. u.*)
17. Flora Sp., 33j., angeblich gesund.
18. Alfred Sp., 32j. Polizeihauptwachtmeister. Nie ernstlich krank. Befund: Körpergröße 169 cm, Spannweite 175,5. Deutliche Trichterbrust. Bds. Plattfüße. Rö-Aufnahme von Thorax und Lendenwirbelsäule, Spina bifida occ. S., Blut WaR ⌀.
Diagnose: Status dysraphicus (Trichterbrust, Spina bif. occ. S). s. u.
19. Helene Sp., 24j. Gesund. Intern — neurologisch o. B. s. u.
20. Kurt G., 29j. Gärtner. Enuresis bis 12 Jahre. Als Kind Pavor nocturnus, Angstträume. Oft kalte Hände und Füße, Frostbeulen. Befund: Körpergröße 169 cm, Spannweite 176 cm. Andeutung von Trichterbrust. Geringer Plattfuß. R. Auge deutl. Horner-Syndrom: Enophthalmus, Miose, Lidspaltverengung. Rö. der Halswirbelsäule: Spina bifida des 2.—6. Halswirbeldorns. Übrige Wirbelsäule röntgenologisch o. B. Sonst kein Befund.
Diagnose: Status dysraphicus mit Horner-Syndrom. s. u.
21. Lotte B., geb. G., 24j. Seit dem 12. L.J. mit jahrelangen Abständen epileptische Anfälle bzw. Abscencen. Bei ersteren gestürzt, völlig bewußtlos. Klonische Armzuckungen. Meist zur Zeit der Menses. Erfolglos in Behandlung wegen hochgradiger Magerkeit. Starke Dysmenorrhoe. Viel kalte Hände und Füße.
Befund: 168 cm Körpergröße. Gewicht 49,2. Thorax 84/78. Spannweite 1,69 m. Auffallend mager, Muskulatur dürftig. Starke Acrocyanose, starke Dermographie. Erythema fugax. Kapillarmikroskopisch: Vasoneurose. Rö: alter Primärkomplex r. Unterfeld, sonst o. B. Blutzucker 78 mg v. H. Senkungszeit, WaR, Urin und sonstiger Befund negativ.
Diagnose: Epilepsie, Vasoneurotische Diathese, ovarielle Insuffizienz. s. u.
22. Karl G., 24j. Posthelfer, wegen „Gastroenteritis und Cystitis" in Behandlung (Krankenschein). Befund: angedeutete Trichterbrust. Leichte Kyphose der Brustwirbelsäule. Überlange Arme. Mäßige Acrocyanose an Händen und Füßen. Sonst o. B.
Diagnose: Status dysraphicus. s. u.
23. Otto G., 24j. Wachtmeister. Schon mit 15 Jahren Haarausfall. Jetzt Glatze. Bis 4 Jahre Enuresis. Befund: Zehe ⅔ bds. Syndaktylie (auch bei der Mutter). Geringe Trichterbrust. Rö: Lendenwirbelsäule o. B. s. u.

*) Herr Dr. Sawade, Kassel, Facharzt für Nervenkrankheiten, hatte die große Liebenswürdigkeit, Nr. 15 und seine Tochter eingehend zu untersuchen, wofür wir ihm auch an dieser Stelle herzlich danken möchten.

24. † 1½j. durch Sturz auf den Kopf.
25. † ¾j. an Magendarmkatarrh.
26. Karl R., 24j. gefallen. Stets gesund gewesen.
27. Anna Wi., geb. R., 36j. Während der Schwangerschaft Kropf. Cholelithiasis. Befund: Struma parenchymatosa, feinschl. Fingertremor. Puls 84. Leichte Dermographie. Leicht erregt. Sonst internneurologisch o. B.
Diagnose: Leichte Thyreotoxikose. s. u.
29. Frieda Fe., geb. R., 33j. Hutmachersfrau. Starkes Schwangerschaftserbrechen. Befund: leichte Struma. Sonst o. B. s. u.
32. Frieda K., 28j. Telephonistin. Viel Kopfschmerzen. 1925 „Kopfgrippe" mit Fieber bis 41 Grad, Herpes, sehr schlechten Schlaf. Damals keine Lungenentzündung.

Z. Z. der Menses erregt. Menarche 17j. Dysmenorrhoe. Häufig kalte Hände und Füße. Wegen heftigen Sodbrennens in ärztl. Behandlung. 1923 beim Augenarzt wegen Hornhautentzündung. Befund: Ausgesprochene Mammadifferenz; die linke Mamma hängt 2 cm tiefer herunter als die rechte. Geringe Skoliose der Brustwirbelsäule (auch röntgenologisch). Leichte Radialabweichung der Mittelfingerendphalange bds. Becken — auch nach Röntgenaufnahmen — asymmetrisch: unvollständige Lumbalisation der r. Massa lateralis des 1. Sacralwirbels. Li. Beckenschaufel stärker prominent. Geringe Struma, Glanzauge, leichter Exophthalmus. Mydriasis. Dermographie. Puls 80. Sonst o. B.

Diagnose: Status dysraphicus. Thyreotoxikose. s. u.
33. Herbert K., 24j. Arbeiter. Leicht erregbar. Befund: Andeutung von Trichterbrust. Radialabweichung der Kleinfinger li. > re. Leichte Beugekontraktur aller Finger, am stärksten der Kleinfinger (li. > re.). Aktiv ist die maximale Streckung nicht möglich. Gelenke frei. Triceps R. li. > re., Radius Periost R. li. ∅, re. schw. †. Bds. Plattfuß. Rö: deutliche Spina bifida des 4. (dessen Boden ganz gespalten), 5. und 6. Halswirbels. Lendenwirbelsäule röntgenologisch o. B. Li. Beckenkamm steht — wie bei IV/32 — etwas höher als rechts (Rö.).
Diagnose: Status dysraphicus cervicalis. s. u.
35. Erich Se., mit einigen Monaten †. Näheres?
36. Richard Sch., Maurer. † 40j., nach Motorradunfall. 2 Jahre aktiv gedient. 4 Jahre im Felde. Nie ernstlich krank.
37. Karl Sch., 42j. Lithograph. Enuresis bis 10 Jahre. Auch noch später Rückfälle; kam Weihnachten 1914 an die Vogesenfront, mußte aber wegen Blasenschwäche wieder in die Heimat entlassen werden. Nicht aktiv wegen der seit früher Jugend bestehenden Rückgratsverkrümmung. — Im Kriege wegen Erregungszuständen kurze Zeit in Heilanstalt.

Rö: starke Kyphoskoliose der Brust- und Halswirbelsäule. Großer Defekt des Kreuzbeins, dessen ganze untere Hälfte von der Linea innominata ab fehlt. Bei der Durchleuchtung in Bauchlage fühlt man einen derben Widerstand, es ist also anzunehmen, daß das Kreuz-

bein nicht verknöchert ist. In der Gegend der Linea innominata und des li. Ileosakralgelenkes streifige Verdichtungen, die an Paget'sche Krankheit denken lassen.
Deutliche, volargerichtete Kleinfingerverkrümmung bds., re. > li. Psych. z. Z. nicht gröber auffällig.
Diagnose: Schwerer status dysraphicus. Psychopathie. s. u.

39. Margarete Kr. geb. Sch., 35j. Schneiderin. Seit dem 18. L.J. r. schwerhörig. Vor etwa 2 Jahren Nesselsucht nach Erdbeeren. Befund: 155 cm groß, pykn. Habitus. Ausgesprochene Mammae pendulae. Genua valga. Flüstersprache rechts auf 10 cm, links auf 6 m. Ohrenklinik: r. Mittelohrschwerhörigkeit mit stark heraufgesetzter unterer Tongrenze. Trommelfell re. retrahiert. Deutlicher feinschlägiger Händetremor re. > li. Sonst o. B.
Diagnose: Tremor. s. u.
41. Karl Sch. mit 4 Monaten †.
42. Willi Sch., 21j. gefallen. War gesund.
43. Lene M., geb. Sch., Chauffeursgattin, 40j. Außer Dammriß angeblich stets gesund.
45. Hedwig B., geb. Sch., 38j. Schwer sprechen gelernt, erst mit etwa 4 Jahren gesprochen. Auch heute noch subjektiv behinderte Sprache. Als Kind Nachtangst. Öfters Kopfschmerzen. Einmal angewachsene Placenta. Befund: in der Mittellinie des Gaumens Rinnenbildung nach Art einer unvollständigen Gaumenspalte. Uvula mit dem weichen Gaumen verwachsen. Geringer Hohlfuß bds.
Diagnose: Leichter Status dysraphicus (unvollständige Gaumenspalte, Hohlfuß). s. u.
47. Lieschen H., geb. Sch., 40j. Stellmachersfrau. Angeblich gesund.
49. Klein †, Näheres?
50. Helene B., geb. K., 35j. Nie ernstlich krank, vasolabil. Sonst intern und neurologisch o. B. Leicht erregt. s. u.
52. Willi K., 34j. Molkereibesitzer. Nie ernstlich krank. Obj. o. B. s. u.
53. Richard K., 21j. Arbeiter. Hatte englische Krankheit. Sonst stets gesund. Kein obj. Befund. s. u.

Generation V.

1. Inge Sp., 3j. Völlig o. B. s. u.
2. Klein †.
3. Inge W., 10j. Nervös. Spricht im Schlaf. Sonst o. B. s. u.
4. Rudi F., 14j. Mit 8 Jahren Mittelohrentzündung. Sonst subj. und obj. o. B. s. u.
5. Heinz F., 13j. Appendektomie (Krankenblatt). Sonst nie ernstlich krank. Leichte Ulnarabweichung der Endphalange der Mittelfinger. Gaumenmandelhypertrophie. Sonst o. B. s. u.
6. Harry K., 4j. Ausgesprochene Nachtangst. Zuweilen noch Enuresis. Mäßige Skrofulose. Exsudative Diathese. Deshalb 2j. in Kinderkrankenhaus: Conjunctivitis, diff. Bronchitis, Rhinitis. Halsdrüsenschwellungen. Dystrophie (Krankenblatt). s. u.

7. Marianne Sch., 10j. Spricht öfters im Schlaf. Wirbelsäule röntgenologisch o. B. Auch sonst kein Bef. s. u.
8. 10j. Gesund.
9. 1½j. Gesund.
10. Ursula B., 10j. Unvollst. Gaumenspalte, wie bei der Mutter IV/45 (vergl. dort). Sonst ♂ Befund.
Diagnose: Andeutung von Status dysraphicus (unvollst. Gaumenspalte). s. u.
11. Grete B., 4j. Gering angedeutete Gaumenspalte. Sonst kein gröberer Befund. Lymphatisch: schwammig, Milchschorf. s. u.
12. Hildegard B., 9j. Hatte 8j. Lungen- und Rippenfellentzündung. Lernt schlecht, schon zweimal sitzengeblieben. Befund: bds. eine überzählige Mamille. Sonst kein wesentl. körperl. Befund. Debil: laut eigener Untersuchung (Intelligenzprüfung) und Schulzeugnis (hat in Deutsch und Rechnen Note „5").
Diagnose: Andeutung von Status dysraphicus (Hyperthelie). Debilität. s. u.
13. Liselotte B., 5j., wegen Ileocöcaltuberkulose in Krankenhausbehandlung; typ. Symptome (Krankenblatt). Zu Hause †.

Probanden-Geschwisterschaft.

A. Gertrud Sch., ½j. † an Brechdurchfall. (St.A.)
B. Erna Sch. Vergl. unten.
C. Erwin Sch., 5j. † in Univ.-Klinik. Entwicklung angeblich normal. 1½j. Stimmritzenkrampf. 4 Wochen vor dem Tode (?) an allgemeiner Hinfälligkeit erkrankt. Husten. Befund: mäßig entwickelt. Cyanose in Gesicht und Gliedern. Unterschenkeloedeme. Dyspnoe. Cor bovinum. Kleiner Puls. Stauungsleber. R. Pleura-Transsudat. † im Kollaps. Sektion: maximale Dilation und Hypertrophie beider Herzventrikel. Stenose des Istmus Aortae mit Erweiterung der Pars descendens. Klappen normal. Mikr. starke Herzmuskelverfettung. Stauungsorgane. Verdoppelung des li. Schenkels des Reizleitungssystems. Status lymphaticus.
Diagnose: Angeborene Stenose des Isthmus Aortae. Verdoppelung des linken Schenkels des Reizleitungssystems. Stimmritzenkrampf. (Krankenblatt.)
D. Therese Sch. Vergl. unten.

Erna Sch., 20 J. alt (Frühgeburt 8 Monate). Geburtsdauer 8 Tage. Geburt sonst ohne Komplikation. Bis zum 6. Jahre Bettnässen (in Charité behandelt). Mit 4 Monaten Brechdurchfall. Mit 5 Jahren Keuchhusten, Ziegenpeter und Masern. 7jährig Scharlach (Scharlachstation der Kinderklinik der Charité). Damals sei dem Arzt aufgefallen, daß das Kind an der Fußsohle Ballen hatte und schlecht ging. In der Schule mußte sie umlernen, da Linkshänderin. Sie hatte viel Schwierigkeit, die Buchstaben in gleicher Höhe und gleicher Größe zu schreiben. Mit 11 Jahren fiel bereits das Treppensteigen etwas schwer. Damals anfallsweise Schmerzen in den Waden. Der Mutter fiel ein „eigentümlicher

Gang" auf. Mit 12 Jahren im Coma diabeticum auf die Diabetiker-Abteilung des Westend-Krankenhauses, I. Innere Abteilung (ärztl. Direktor Prof. F. Umber) eingeliefert. Sie konnte damals mit 20 Einheiten Insulin und Synthalin bei 30 gr. K.H. entlassen werden. Damals fehlende P.S.-Reflexe, A.S.-Reflexe vorhanden; beiderseits fraglicher Babinski, schwankender, unsicherer Gang. 13j. Menarche. Menses seitdem unregelmäßig, häufig nur eine Blutung innerhalb 8 Wochen.

Mit 16 Jahren erneut im Westend-Krankenhaus. Damals mit 104 E. Insulin bei 24 K.H. aglykosurisch entlassen. Neurologisch: fehlende Eigenreflexe, an den Beinen positiver Babinski beiderseits. Starke Ataxie. Keine Sensibilitätsstörungen.

Jetziger Befund (1935):

Guter E.Z. Pastöses Aussehen. Lungen, Herz und Bauchorgane o. B. Kyphose und Links-Skoliose der Br. W.S., Lendenlordose, röntgenologisch deutliche Spaltung der Dornfortsätze des 4. und 5. Halswirbels. Größe: 1,63 m. Spannweite: 155 cm. Pupillen: rechts > links. R. L/C prompt. Einstellzuckungen, kein Nystagmus. Augenbewegungen frei. Augenhintergrund: o. B. Gehör: Flüstersprache über 5 m beids. Vestibularisuntersuchung: o. B. Übrige Hirnnerven intakt.

Konjunktival- und Korneal-Reflex rechts = links +. Armreflexe seitengleich, schwach auslösbar. Bauchdeckenreflexe in allen Höhen rechts = links +. P.S.-Reflex und A.S.-Reflex beiderseits fehlend. Spontan Babinski bds. Mendel-Bechterew und Oppenheim bds. +; Gordon und Rossolimo bds. 0. Bds. ausgesprochener pes equino-varus (Friedreich'scher Fuß). Sensibilität: vergl. unten: Finger-Nasenversuch beiderseits stark ausfahrend, rechts mehr als links. Ungeschickte bizarre Bewegungen beim Greifen von Gegenständen. Beim Kniehackenversuch ebenfalls beiderseits ausfahrende Bewegungen. Adiadochokinese beiderseits vorhanden. Beim Holmes'schen Versuch rechts schlechtere Bremsung als links. Stereognosie nicht gestört. Gewichte werden in der rechten Hand schwerer empfunden als links. Sprache leicht dysarthrisch. Gang stark ataktisch, nur mit Unterstützung einer Hilfsperson möglich. Starke Rumpfataxie. Romberg stark positiv. Grobe Kraft und Muskeltonus in den oberen Extremitäten o. B. Mäßige Parese in den Beinen, rechts stärker als links. Elektrostatus o. B. Keine Entartungsreaktion. Hypotonie in der Beinmuskulatur. Intellekt leicht herabgesetzt, psychisches Verhalten infantil, etwas gedrückte und mißmutige Grundstimmung, Affektlabilität. Das Ergebnis der Sensibilitätspüfung ist bemerkenswert, es wird deshalb ausführlich darauf eingegangen. Anläßlich einer klinischen Beobachtung 1930 war bei eingehender neurologischer Untersuchung keine Sensibilitätsstörung festzustellen, und die scheinbar intakt befundene Sensibilität als für Friedreich'sche Ataxie typisch vermerkt worden. Auch bei der von uns vorgenommenen Sensibilitätsprüfung mit der üblichen Methode waren keinerlei Störungen oder Ausfälle für sämtliche Empfindungsqualitäten nachweisbar.

Erst die Prüfung der Sensibilität auf Funktionswandel — wir verweisen auf die grundlegenden Untersuchungen von v. Frey und v. Weizsäcker und die klinische Studie von Stein über die Hinterstrangsstörungen bei Friedreich'scher Ataxie — ergab eine Mannigfaltigkeit von Symptomen krankhaft gestörter Sensibilität. Bei Prüfung der Berührungs-

empfindung nach der v. Frey'schen Tasthaarmethode ergab sich die von Stein als „Schwellenlabilität" bezeichnete Störung der Sensibilität an den Extremitäten, besonders an den unteren, und dort wiederum am distalen Ende am stärksten ausgeprägt. So betrug z. B. auf einem bestimmten Reizort des linken Fußrückens die anfängliche absolute Reizschwelle für Tasthaare 0,8 g (das bedeutet schon eine leichte Erhöhung gegenüber der Norm). Bei dauernd wiederholter Tasthaarreizung mußten immer stärkere Reizhaare verwandt werden, bis schließlich die relative Reizschwelle bei einer Tasthaarstärke von 3,0 g erreicht war und von da ab jeder Berührungsreiz prompt empfunden wurde. Die anfängliche Reizschwelle war also auf den nahezu vierfachen Wert bis zur relativen Reizschwelle hinaufzutreiben.

Außer dieser Schwellenlabilität für Berührungsreize war als weitere Leistungsstörung der Sensibilität ein verzögerter Ablauf der Druckempfindungen nachzuweisen. Manuell ausgeführte, schnell aufeinander folgende Druckreize ergaben wegen zu langsamen Abklingens der Reizempfindungen eine Verschmelzungsempfindung. Die Verschmelzungszeiten betrugen wiederum an den distalen Enden der unteren Extremitäten den höchsten Wert, bis zu einer halben Sekunde. Auf Grund dieses Verschmelzungsphänomens war zu demonstrieren, daß eine mit überschwelligen Tasthaaren auf dem linken Unterschenkel punktierte Grade als kontinuierlich gestrichene Grade empfunden wurde (Scheinbewegungswahrnehmung!).

Auch bei Prüfung des Lagesinnes in differenzierter Weise, nämlich bei Bewegungen der Zehen mit verlangsamter Winkelgeschwindigkeit wurden Störungen gefunden, desgleichen fiel bei dieser Prüfung, ebenso wie beim Versuch, auf die Haut geschriebene Zahlen zu erkennen, eine schnelle Ermüdbarkeit auf. Dieses Phänomen des schnellen Ermüdens ist durch die leistungsgestörte Sensibilität bedingt, also ebenfalls Erscheinungsform des Funktionswandels. Daß es sich nicht um ein Nachlassen der Aufmerksamkeit des Patienten handelt, konnte durch jeweilige Kontrollreize auf sensibel intakten Hautstellen ausgeschlossen werden.

Epikritische Zusammenfassung:

Bei der Probandin E. handelt es sich 1. um einen Diabetes mellitus gravis (1926 Coma Diabeticum), 2. um eine Friedreich'sche Ataxie mit Überwiegen der ataktischen gegenüber den spastischen Symptomen, ausgeprägte Störungen der Sensibilität im Sinne des Funktionswandels.

B. Therese Sch., 22 J. alt. Als Kind Masern und Windpocken, sonst gesund. 16jährig konnte sie nicht mehr so gut laufen. Es fiel auf, daß die Beine „wackelten". Im gleichen Jahre toxischer Scharlach (Virchow-Krankenhaus). Danach starke Verschlechterung des Laufens. 17j. Aufnahme im Lankwitz-Krankenhaus. Aus der dort geführten, uns freundlichst überlassenen Krankengeschichte ist folgendes zu entnehmen: Kann schlecht laufen, die Beine sind steif und zittern. Die Fußsohlen schlafen ein. Krampfhaftes Gefühl in den Oberschenkeln. Sei häufig hingefallen. In letzter Zeit manchmal unwillkürlicher Urinabgang. Die Sprache sei schlechter geworden. Sie könne jedoch nicht sagen seit wann. Damaliger Status: Pupillenreaktion rechts = links +. Temporale Ablassung beider Papillen, geringer Nystagmus beim Blick in Endstellung rechts > links. Übrige Hirnnerven frei. Bauchdeckenreflex oben schwach, Mitte und

unten nicht auslösbar. Deutliche Bewegungsataxie links mehr als rechts. Geringer Intentionstremor beiderseits. Adiadochokinese links. P.S.- und A.S.-Reflex beiderseits sehr lebhaft. Links Fußklonus. Babinski, Oppenheim, Rossolimo beiderseits +. Kniehackenversuch beiderseits unsicher. Starke Spasmen und Parese beider Beine. Keine Atrophien. Lagegefühl intakt. An beiden Unterschenkeln, ohne scharfe Grenze nach oben, gelegentliches Verwechseln von warm und kalt. Romberg stark positiv. Spastisch-ataktisch-paretischer Gang. Bulbäre Sprache. Im Verlauf der Beobachtung Bauchdeckenreflexe rechts = links: auslösbar. Außerdem wurden während des Krankenaufenthaltes zwei Anfälle beobachtet, in denen Pat. um sich schlug und laut schrie. Nichts Charakteristisches für Epilepsie beobachtet worden (Assistenzarzt). Schlußbericht: Pat. kann sich nur noch durch zwei Personen gestützt fortbewegen. Klagt starke ziehende Schmerzen nachts in den Beinen. Im ganzen ist der Zustand gegen anfangs verschlechtert. Diagnose: multiple Sklerose.

Nach Entlassung aus der Krankenhausbehandlung geringe Besserung des Zustandes.

Mit 22 Jahren an mittelschwerem Diabetes mellitus erkrankt und zum Zwecke der Diabetes-Einstellung auf der Diabetes-Abteilung des Krankenhauses Westend aufgenommen. Die Entlassung erfolgte mit 36 Einheiten Insulin bei 48 g Kohlehydraten.

Untersuchungsbefund November 1934:

Mittlerer E.Z. Größe 161 cm. Spannweite 160 cm. An den inneren Organen kein pathologischer Befund. Kyphose und Linksskoliose der Br. W.S., starke Lendenlordose. Röntgenologisch keine Spina bifida occulta nachweisbar.

WaR in Blut und Liquor negativ. Keine Pleocytose. Bds. Hohlfuß. R. L/C prompt. Pupillen gleichweit, Augenhintergrund (Privatdozent Dr. Braun, Univ.-Augenklinik, Ziegelstraße): rechts und links kleiner Conus temporalis, keine temporale Ablassung, kein Nystagmus. Acusticus und Vestibularis bds. o. B. Auch die übrigen Hirnnerven intakt. Eigenreflexe an den Armen seitengleich, lebhaft.

Bauchdeckenreflexe seitengleich in normaler Stärke auslösbar. Eigenreflexe an den Beinen bds. gesteigert. Bds. Fußklonus. Babinski, Oppenheim, Mendel-Bechterew, Rossolimo bds. +. Gordon bds. 0. Beim Finger-Nasenversuch leichtes Ausfahren. Kniehackenversuch wegen Parese nicht möglich.

Stereognosie und Diadochokinese ungestört. Holmes'scher Versuch negativ. Sprache unauffällig. Romberg positiv. Spastisch-ataktischer Gang. Grobe Kraft in den oberen Extremitäten intakt. Herabsetzung der groben Kraft in den Oberschenkelbeugern und Unterschenkelstreckern. Keine Störung der elektrischen Erregbarkeit. Hypertonie in der Muskulatur der unteren Extremitäten links > rechts.

Auf die Sensibilität wird ebenfalls näher eingegangen. Mit der üblichen Methode waren auch hier keine Ausfälle für die verschiedenen Empfindungsqualitäten festzustellen. Bei Prüfung der Sensibilität auf Funktionswandel ergaben sich jedoch ebenfalls, wenn auch in geringerer Intensität, die Zeichen des Abbaues der Sensibilitätsleistungen. Schwellenlabilität für Berührungsreize, wieder an den distalen Enden der unteren

Extremitäten am stärksten, z. B. ließ sich auf einem bestimmten Reizpunkt auf dem rechten Fußrücken die anfängliche, absolute Schwelle — Tasthaarstärke 0,6 g — auf eine relative Schwelle von 2,0 g hinauftreiben. Nach Untersuchungen des einen von uns (St.) kommt das Phänomen der Schwellenlabilität deutlicher zum Ausdruck, wenn der zu untersuchende Hautbezirk kurz vor der Schwellenreizprüfung einem thermischen Reiz ausgesetzt wird. Die relative Reizschwelle wird dadurch kurz nach thermischer Reizaussetzung um ein Vielfaches erhöht, außerdem läßt eine anschließende wiederholte Schwellenbestimmung nur ein allmähliches Absinken der Schwellenwerte erkennen, ohne daß der Ausgangswert unterschritten wird, d. h. graphisch ausgedrückt, ohne daß es zu einem Ausschwingen der Kurve kommt. Nach dieser Methode wurde z. B. auf bestimmtem, geichbleibendem Reizort des rechten Fußrückens folgende Schwellenlabilitätskurve bestimmt:

Vor Beginn des Kältereizes	absolute Schwelle	0,6 g
„ „ „ „	relative „ (inf. Schwellenlabilität)	2,0 g
Sofort nach Kältereiz (Fußbad 12 Grad Cels. 10 Min.)		
	relative Schwelle	6,0 g
nach 7 Min.	„ „	3,0 g
nach 15 Min.	„ „	2,6 g
nach 25 Min.	„ „	2,2 g

Verlängerte Empfindungsdauer war ebenfalls festzustellen.

So wurden auf dem rechten Fußrücken manuell schnell hintereinandergesetzte, überschwellige Tasthaarreize als einmalige Berührung empfunden.

Bei Bewegung mit langsamer Winkelbeschleunigung in den Großzehengelenken ergab sich r. stärker als lks. eine Labilität für den Lagesinn.

Epikritische Beurteilung der Patientin Th.:

1. Mittelschwerer Diabetes mellitus,
2. Friedreich'sche Ataxie mit Überwiegen der spastischen gegenüber den ataktischen Symptomen. Bei Prüfung der Sensibilität auf Funktionswandel deutliche Störungen.

In neurologischer Hinsicht sind — außer den Friedreich-Schwestern — folgende Personen auffällig:

III/6 Paralyse,
III/11 Debilität,
III/16 (Probandenmutter) Innenohrschwerhörigkeit,
III/24 Differenz der Patellarsehnenreflexe, seit 10 Jahren beobachtet,
III/30 † an Hirnhautentzündung,
III/33 Innenohrschwerhörigkeit,
III/39 (Probandenvater): Krimineller Psychopath,
IV/14 † an Kinderkrämpfen,
IV/21 Epilepsie,
IV/37 Psychopathie,
IV/39 Tremor,
V/12 Debilität.

Man findet also auch hier, wie fast in jeder Sippe organisch Nervenkranker das Bild der „neuropathischen Familie", dessen Deutung Curtius mit Hilfe moderner genetischer Vorstellungen versucht hat („Multiple Sklerose und Erbanlage", Gg. Thieme, 1933, S. 154 f.).

Hinsichtlich der zweimal, und zwar auch bei der Probandenmutter festgestellten Innenohrschwerhörigkeit sei darauf hingewiesen, daß Beziehungen derselben zur Friedreich'schen Ataxie schon mehrfach hervorgehoben wurden, u. a. von Lichtenstein und Knorr, die eigene Fälle und eine Literaturzusammenstellung bringen. Hier mag bemerkt werden, daß sich ferner 5 Fälle mehr oder weniger chronischer Otitis media fanden, da von manchen Autoren (Bauer und Stein, Hammerschlag) auf genetische Beziehungen zwischen Mittel- und Innenohrschwerhörigkeit hingewiesen wird.

Die angeborene Verdoppelung des Scheideneinganges bei III/16 (Probandenmutter) möchten wir in gewisse genetische Beziehungen zum später zu schildernden Status dysraphicus setzen, ebenso den auffallenden Befund bei C (Probandenbruder), bei dem autoptisch eine Verdoppelung des linken Schenkels des Herzreizleitungssystems gefunden wurde. Bei den beiden Merkmalen handelt es sich doch offenbar ebenso wie beim Status dysraphicus um die Hemmung eines embryonalen Verschlußmechanismus. Bei dem Bruder C wurde auch noch eine angeborene Stenose des Istmus Aortae festgestellt. Dieser Befund ist interessant im Hinblick auf die Angaben von Dejerine—Letulle's, Aubertin und Zohrab, daß angeborene Klappenanomalien des Herzens bei Friedreich'scher Ataxie auffallend häufig seien. Die Häufigkeit von Klappenfehlern allgemein hoben Lannois—Porot hervor.

Hier sei erwähnt, daß wir bei 9 Familienmitgliedern systolische Geräusche festgestellt haben, die dreimal über allen Ostien geichstark und einmal am lautesten über der Aorta gehört wurden. Deutliche Klappenfehler wurden nicht gefunden.

Desgleichen findet unser Befund einer doppelseitigen juvenilen Katarakt beim Probandenvater (III/39) und einer Alterskatarakt beim Vatersvater (II/10) seine Parallele in früheren Literaturangaben: Alpers und Waggoner, Thaceo und Gorelik, sowie Moraocsik beschreiben die Kombination von Friedreich'scher Ataxie und Katarakt.

Wir möchten annehmen, daß diese Anomalien auf Beziehungen zum endokrinen System hinweisen, das sich bei Friedreich'scher Ataxie häufig als gestört erweist.

In unserer Familie fanden sich folgende endokrine Störungen:

IV/21 Hypogenitalismus,
IV/27 und IV/32 Thyreotoxokose,
III/16 und IV/23 auffallend frühzeitige bzw. ausgedehnte Apoplexie,

schließlich bei beiden Friedreich' Schwestern ein Diabetes mellitus, als Zeichen einer Insufficienz des Inselorganes des Pankreas.

Die Häufigkeit der Kombination von Friedreich'scher Ataxie mit infantilem Habitus und Hypogenitalismus geht aus den Beobachtungen von Strümpel, Frey, Speer u. a. hervor. Rothmann berichtet außerdem über familiäres Vorkommen von Friedreich'scher Ataxie, Myxoedem und Zwergwuchs.

Hinsichtlich des Diabetes mellitus verlief unsere Familienforschung durchaus negativ, bei keinem der Familienmitglieder — abgesehen von den beiden Friedreich-Schwestern — wurde ein manifester Diabetes oder auf Grund der bei 25 Angehörigen angestellten Blutzuckerbestimmungen ein Anhalt für das Vorliegen eines latenten Diabetes mellitus gefunden. Es geht also nicht an, den Diabetes der Schwestern im Sinne einer zufälligen Koincidenz der beiden abnormen Erbanlagen anzusehen. Wir neigen vielmehr zu der Auffassung, daß eine tiefere genotypische Korrelation vorliegt, die zwei Ursachen haben könnte: Koppelung, d. h. Lagerung der beiden pathologischen Gene in einem Chromosom oder Peliotropie, d. h. Angreifen eines und desselben Gens an verschiedenen Stellen, nämlich dem Rückenmark und der Bauchspeicheldrüse. Eine Entscheidung kann nur durch weitere gründliche Familienforschung einschlägiger Fälle gewonnen werden. Daß es sich um ein mehr als zufälliges Zusammentreffen handelt, ist deshalb anzunehmen, weil im Schrifttum von zehn Autoren die Kombination von Friedreich'scher Ataxie (F. A.) und Diabetes mellitus beschrieben wurde, was bei der hohen Seltenheit der F. A. (nach Hanhart's Berechnung kommt sie in der Schweiz etwa einmal auf 90 000 Personen vor) über das Ausmaß einer zufälligen Koincidenz hinausgeht. Es ist die Forderung zu erheben, daß in Zukunft alle Fälle von F. A. und ihre Verwandten genau auf Anomalien des Kohlehydratstoffwechsels untersucht werden.

Eine Erklärung in dem Sinne, daß es sich in diesen Fällen um einen „centralen" Diabetes — extrainsuläre Glykosurie (Umber) — handele, der durch cerebrale Degenerationserscheinungen im Rahmen der F. A. zu erklären sei, müssen wir als durchaus unwahrscheinlich ablehnen. Dagegen spricht das Stoffwechselverhalten unserer Schwestern wie der verwertbaren Literaturfälle, welches durchaus demjenigen des echten Pankreasdiabetes entspricht.

Ferner liegt eine wichtige autoptische Beobachtung Meltzer's vor: das Pankreas zeigte neben Bindegewebswucherung einen hochgradigen Schwund der Langerhans'schen Inseln. Außer Meltzer beobachteten noch folgende Autoren die Kombination von F. A. und Diabetes mellitus:

Rossi berichtet über ein 18j. Mädchen und einen 16j. Jüngling, die beide an F. A. und Diabetes m. erkrankt waren; Harris Best über einen 14j. Jungen mit F. A. (Onkel und Schwester waren ebenfalls an F. A. erkrankt), der im Koma diabeticum verstarb. Desgl. liegen Beobachtungen über die Kombination von F. A. und Diabetes mellitus vor von Burr, Mingazzini und Perusini, K. Frey, Kalinowsky, Basch, Schloß, Wichtl. In dem von Wichtl mitgeteilten Fall liegt ein eingehender, speziell hirnanatomischer Obduktionsbefund vor, auf Grund dessen ausgesagt wird, „eine in unserem Falle den Diabetes bedingende centrale Veränderung anzunehmen, ist man nicht berechtigt." Über einen mikroskopischen Befund des Pankreas, spez. des Inselorgans ist jedoch leider im Obduktionsbefund nichts vermerkt.

Besonders aufschlußreich waren unsere Untersuchungen hinsichtlich des Status dysraphicus: die Probandin Erna Sch. zeigte selbst leichte Symptome dieses Konstitutionstyps: Bettnässen und Spaltung der Dornfortsätze des vierten und fünften Halswirbels.

Symptome des Status dysraphicus ferner bei folgenden Verwandten:

Lfd. Nr.	Nr. im Stammbaum	Zeichen von Status dysraphicus
1.	II/10	Enuresis.
2.	III/13	Trichterbrust.
3.	III/25	Große Spannweite, Kyphoskoliose, Mammadifferenz.
4.	III/31	Enuresis.
5.	III/33	Große Spannweite, Kleinfingerkontraktur.
6.	III/35	Große Spannweite, Hohlfuß.
7.	III/39	Spina bif. occulta C_3.
8.	IV/10	Hohlfuß.
9.	IV/18	Trichterbrust, Spina bif. occ. S_1.
10.	IV/20	Gespaltene Dornfortsätze C_{2-6}. Horner Syndrom.
11.	IV/22	Trichterbrust, große Spannweite, Acrocyanose.
12.	IV/32	Mammadifferenz, Skoliose, Beckenasymmetrie. Lumbalisation r. der Massa lat. 1 Sa. W.
13.	IV/33	Trichterbrust, Kleinfingerkontraktur, Beugekontraktur aller Finger. Armreflexanomalien. Spin bif. 4.—6. Halsw. Beckenasymmetrie.
14.	IV/37	Enuresis. Kyphoskoliose. Kreuzbeindefekt. Kleinfingerkontraktur.
15.	IV/45	Hohlfuß. Rudim. Gaumenspalte.
16.	V/10	Rudim. Gaumenspalte.
17.	V/11	Rudim. Gaumenspalte.
18.	V/12	Bds. Hyperthelie.

Tabelle 1.

Symptome des Status dysraphicus in der Friedreichfamilie Sch.

Wir finden also alle Symptome des Status dysraphicus, wie sie Bremer u. a. beschrieben haben: Horner-Syndrom, Mammadifferenz, Hyperthelie, Trichterbrust, Spina bifida occulta, Kyphoskoliose, sonstige Anomalien der Wirbelsäule, Kleinfingerkrümmung und andere Fingerkontrakturen, Hohlfuß, Enuresis, übergroße Spannweite (ist die Differenz zwischen Körpergröße und Spannweite größer als 6 cm, so gilt das als pathologisch), Akrocyanose, Armreflexanomalien. Diese Merkmale traten bei 18 von 41 selbst untersuchten Familienmitgliedern, d. h. in einer Häufung und z. T. auch in einer Intensität, die das Durchschnittsmaß weit übersteigt.

Bezüglich der Symptomatologie des Status dysraphicus sei auf die Arbeiten von Bremer sowie Curtius und Lorenz verwiesen. Passow erbrachte in umfangreichen Untersuchungen den Nachweis, daß das endogene Hornersyndrom fast stets auf einen cervikalen Status dysraphicus zurückzuführen ist.

Betrachten wir die Erbverhältnisse des Status dysraphicus (St. d.) in unserer Familie, so weisen sie — in Übereinstimmung mit früheren Befunden (z. B. Schamburow und Stilbans, Curtius) auf einfache Dominanz hin. Allein die große Häufung des Syndroms in verschiedenen Gene-

rationen macht einfach recessiven oder polymeren Erbgang unwahrscheinlich. Geschlechtsgebundenheit ist auszuschließen, da elf Männer und sieben Frauen erkrankt sind.

Prüfen wir die Eltern der Träger von Status dysraphicus, so können wir dazu die Fälle II/10, III/13, 25, IV/10, 20 nicht verwerten, da beide bzw. der aus der Familie stammende Elternteil verstorben sind. Die Diagnose des St. d. kann — von ganz schweren oder besonders markanten Formen abgesehen — nur durch genaue Eigenuntersuchung gestellt werden. Die meisten bisherigen Erbuntersuchungen über F. A. sind deshalb zur Beurteilung der uns entscheidenden Fragen unverwertbar.

Von den übrigen Trägern des St. d. ist in den Fällen III/31, 33, 35, 39*), IV/22, 32, 33, 37, 45, V/10, 11, B der Nachweis erbracht, daß ein Elter Merkmalsträger war. Eine Ausnahme machen hier nur die Fälle IV/18 und V/12: die Mütter zeigten keine Zeichen von St. d. — allerdings ohne Röntgenuntersuchung. Es ist durchaus möglich, daß sich sonst auch diese Fälle der Regel fügen würden.

Wenn auch keine bisher bekannt gewordene Sippe mit gleicher Gründlichkeit auf die Zeichen des St. d. untersucht wurde, so liegen doch schon einige Angaben vor, die erkennen lassen, daß es sich hier offenbar um einen gesetzmäßigen Zusammenhang zwischen St. d. und Friedreich'scher Ataxie handelt. (Alpers und Wagonner, Ob. Rath, van Bogaert.)

Weitere Angaben über Dysraphie-Symptome bei F. A. stammen von Bing: Rachischisis, Dobrochotow: Meningocele, Kramer: Spina bifida und Fingerkontraktur, Bertolotti und Mattirolo fanden in einem Falle typischer F. A. eine Hypoplasie der Occipitale. Dem entsprechen auch anatomische Befunde: Friedreich, Dejerine, Ormerod, Pitt, Smith, Mitra fanden bei F. A. verschiedene Anomalien des Centralkanals wie Höhlenbildung, Verdoppelung, periependymeres Gliom, Perrero beobachtete Fehlen des Septum posticum. Bei all diesen Anomalien handelt es sich also um Störungen, die offenbar in das weite Gebiet der araphischen bzw. dysraphischen Störungen der Neuralrohrentwicklung gehören.

Auch bei der cerebellaren Form der Heredoataxie sind dysraphische Störungen wiederholt beschrieben worden, und zwar wiederum in personeller und familiärer Kombination. (Henyes-Dublineau, Hänel-Bielschowsky, Classen.)

Mattirolo und Bertolotti beschreiben die Kombination cerebellarer Heredoataxie mit Occipitalisation von Atlas und Epistropheus, Spina bifida des Atlas und Halsrippe am sechsten Halswirbel bzw. — in einem zweiten Fall — mit starker Verkleinerung der hinteren Schädelgrube und einem stark entwickelten Processus paracondyloidus.

Ohne näher darauf einzugehen, ob die spinale und cerebellare Form der erblichen Ataxie voneinander völlig abzutrennen sind oder ob es sich nicht lediglich um Varianten einer Grundstörung handelt — diese Auffassung vertreten u. a. Bing, Guillain und Mollaret, Hanhart,

*) In diesen Fällen ermöglicht das markante Symptom der väterlichen Enuresis die Diagnose auch ohne Eigenuntersuchung.

Henyes und Dublineau, Josephy, Kulkow und Plakchina, Kroll, Monjuzzini, Oppenheim, Raymond, Triebel — kann doch festgestellt werden, daß in anatomischer wie klinischer Hinsicht nahe Verwandtschaftsbeziehungen zwischen beiden Syndromen bestehen. Deshalb ist es wohl kein Zweifel, wenn offenbar die Pierre Marie'sche Krankheit die gleiche Affinität zum Status dysraphicus aufweist wie die Friedreich'sche Krankheit.

Meist wird angenommen, daß die Friedreich'sche Ataxie dem recessiven, die Pierre Marie'sche Ataxie dem dominanten Erbmodus folgt. Diese Regel hat hinsichtlich des letztgenannten Syndroms aber zweifellos Ausnahmen; so finden wir bei zwei der oben wiedergegebenen Familien mit P. Marie'scher Krankheit keine direkte Übertragung von Generation zu Generation. Die Recessivität der Friedreich-Anlage scheint sich aber tatsächlich immer wieder zu bestätigen (Hanhart, Frey u. v. a.). Auch in unserer Sippe trifft diese Regel zu: in der ganzen Verwandtschaft findet sich kein weiterer Krankheitsfall, insbesonders sind auch die Eltern sicher frei von Friedreich-Symptomen, erkrankt sind vielmehr nur zwei Geschwister, die einer Vetternehe ersten Grades entstammen. Hanhart fand Verwandtenehen bei den Friedreich-Eltern in 55,5 v. H., Vetternehen ersten Grades in 16,7 v. H. der Fälle, d. h. also eine sehr starke Steigerung gegenüber dem Bevölkerungsdurchschnitt.

Ganz anders steht es dagegen mit den Merkmalen des Status dysraphicus, die — wie wir eben auseinandersetzten — in unserer Sippe (wie auch allgemein) einfach dominant übertragen werden. Dies Nebeneinander der verschiedenen Erbgänge beider Syndrome wurde schon durch van Bogaert für seine Sippe hervorgehoben. Wenn auch seine genealogischen Beobachtungen diese Ansicht nicht genügend stützen, so gebührt van Bogaert doch zweifellos der Verdienst auf dies interessante Phänomen erstmals aufmerksam gemacht zu haben.

Es erhebt sich nun die Frage: bestehen tiefere Beziehungen zwischen Status dysraphicus und F. A.? Sie ist u. E. unbedingt zu bejahen, da die früheren und eigenen Befunde kaum als rein zahlenmäßig gedeutet werden können. Dazu kommt aber noch ein offensichtlicher klinisch-symptomatologischer Zusammenhang.

Schon wiederholt wurde nämlich darauf hingewiesen, daß die Skelett-Symptome der F. A. unmöglich als rein mechanische Folgen des Krankheitsprozesses aufgefaßt werden können. Zunächst treten sie oft viel früher in Erscheinung als die neurologischen Symptome (Castex, Jendrassik, Kramer, Schob, van Bogaert u. a.). Zum Teil ist der selbständig kongenitale Charakter der dysraphischen Symptome ja a priori gegeben, so bei der Spina bifida occulta. Schuster wies in der Diskussion zum Falle Kramer's darauf hin, daß nach seinen Beobachtungen die — vom 7. L. J. an bestehende — Fingerkontraktur wohl familiäre Selbständigkeit haben könne, eine Anschauung, die sich durch unsere Untersuchung als durchaus zutreffend erwiesen hat. Des weiteren gab Schuster zu erwägen, ob der sogenannte Friedreich-Fuß nicht ein Symptom sei, „welches keine essentielle Zusammengehörigkeit mit dem Krankheitsbilde der Friedreich'schen Krankheit habe, sondern sich bei jener Erkrankung — ebenso wie bei manchen anderen Heredodegenerationen — nur als appositionelle Begleit-

erscheinung vorfände". In diesem Sinne sprächen auch die bekannten Beziehungen von Klauenhohlfuß und Spina bifida occulta. Oppenheim hatte schon früher auf die möglicherweise koordinierte Selbständigkeit des Friedreich-Fußes im Sinne eines „Degenerationszeichens" hingewiesen.

Diese Auffassungen wurden schon früher durch das isolierte Vorkommen der genannten Skelettanomalien, nämlich der Kyphoskoliose und des Hohlfußes in Familien mit erblicher Ataxie gestützt. Unsere umfangreiche genealogische Erhebung bringt weiteres Material in dieser Richtung.

Demnach möchten wir mit den erwähnten Autoren die Ansicht vertreten, daß Status dysraphicus und F. A. zwar enge genotypische Beziehungen haben, daß es aber unmöglich ist, die dysraphischen Familienmitglieder als Abortivfälle Friedreich'scher Krankheit aufzufassen: unsere genauen neurologischen Befunde, die hinsichtlich der F. A. bei allen Dysraphikern negativ ausgefallen sind, zwingen vielmehr zu einer anderen Auffassung dieser Zusammenhänge. Ebenso die Häufigkeitsverhältnisse. Die F. A. ist eine sehr seltene Krankheit (vergl. S. ...), der Status dysraphicus dagegen gehört zu den relativ häufigsten Konstitutionsanomalien. So konnten Curtius und Lorenz auf Grund der eingehenden Durchsicht von 500 Röntgenaufnahmen und der Verarbeitung des Schrifttums feststellen, daß das Kardinalsymptom des Status dysraphicus, die Spina bifida occulta bei 17 v. H. aller Erwachsenen gefunden wird.

Angesichts dieser drei Tatsachen aus dem Gebiet

der Genealogie,
der klinischen Symptomatologie,
der Morbiditätsstatistik

müssen wir also annehmen, daß der Status dysraphicus nicht etwa eine genotypische Mikrodosis der F. A. darstellt, etwa in dem Sinne, wie man in den Familien multipler Sklerose-Kranker isolierten Nystagmus, isolierte Eigenreflexanomalien, isoliertes Fehlen der Bauchdeckenreflexe (Curtius) oder auch in den Familien Friedreich-Kranker isolierte Areflexie, isolierten Nystagmus u. ä. feststellen kann.

Der Status dysraphicus ist vielmehr nach Curtius mit großer Wahrscheinlichkeit als geeignetes „genotypisches Milieu" (Timoféeff) anzusehen, in dem Friedreich-Anlagen entweder allein oder vorzugsweise zur Manifestation gelangen bzw. ein besonderes Gepräge erhalten. Wir kommen damit zu ganz ähnlichen Vorstellungen, wie sie Dawidenkow kürzlich für das Gebiet der erblichen Nervenkrankheiten ganz allgemein geäußert hat. Er weist darauf hin, daß sich die „Modifikatoren" eines Grundgens unabhängig von diesem „zerspalten" und deshalb bei Blutsverwandten auftreten können, die vom Grundgen — auch in abgeschwächter Dosis, etwa in Form der Heterozygotie — gänzlich frei sind. Als Voraussetzung für das Wirksamwerden eines derartigen genotypischen „Hintergrundes" fordert Dawidenkow eine genügende Verbreiterung der betreffenden Erbanlagen. Er stellte fest, daß Anomalien des Rückgrats, der Füße, Finger, Mammae — d. h. also Symptome des Status dysraphicus in der Normalbevölkerung eines Dorfes bei Moskau ziemlich häufig sind, was mit den 1933 von Curtius und Lorenz erhobenen Befunden gut übereinstimmt und weiterhin durch umfangreiche Erhebungen über die

Morbidität der Normalbevölkerung, die an der oben genannten erbpathologischen Abteilung durchgeführt werden, bestätigt wird. Es scheint uns eine besonders dringende Aufgabe der Erbneurologie, die Brauchbarkeit dieser Vorstellungen an möglichst vielen weiteren Friedreich-Familien nachzuprüfen.

Auf die allgemeine Bedeutung des genotypischen Milieus für die Manifestation von Erbanlagen brauchen wir nicht näher einzugehen. Wir verweisen auf die Darstellung v. Verschuer's in seiner jüngst erschienenen „Erbpathologie" (S. 55 ff.), in der auch die grundlegenden Untersuchungen Timoféeff-Ressowsky's wiedergegeben sind. Nur kurz erwähnt seien noch zwei einschlägige Tatsachen aus der Vererbungsneurologie: die eindeutig hemmende Wirkung des weiblichen Geschlechts auf die Manifestierung der Anlage zur Muskeldystrophie sowie die im Gegensatz zu Europa auffallende relative Häufigkeit phänotypisch kranker Frauen mit Leber'scher Opticus-Atrophie in Japan, die darauf hinweist, daß wohl das ganz andere rassische Erbgefüge das Valenzverhältnis der beiden Allele dieses recessiv-geschlechtsgebundenen Erbleidens abändert (Curtius). Auch manche anderen Tatsachen der Rassenpathologie sind vielleicht auf diese Weise zu erklären, so die auffallende Seltenheit der multiplen Sklerose und die relative Seltenheit der Beinvarizen in Japan.

Unsere Beobachtungen über die Beziehungen von Status dysraphicus und Friedreich'scher Ataxie haben zunächst ein erhebliches allgemeinerbpathologisches Interesse, da sie in einer Klarheit, wie sie sonst u. E. noch selten erreicht wurde, die Bedeutung des genotypischen Milieus für die Manifestation abnormer Erbanlagen beim Menschen dartun.

Weiterhin sind sie aber auch allgemein-pathologisch bedeutungsvoll als Beitrag zur Strukturanalyse klinischer Syndrome. Die schon wiederholt geäußerte Auffassung der Skelettsymptome der F. A. als koordinierter, und wie wir sahen, genotypisch selbständiger Zusatzerscheinungen des spinalen Hauptleidens haben zweifellos auch bei zahlreichen anderen Erkrankungen Gültigkeit, wenn es auch nötig sein wird, in mühevoller genealogisch-klinischer und anatomischer Kleinarbeit ein großes Material zusammenzutragen, um eine derartige „mehrdimensionale" Krankheitslehre aufzubauen. In methodischer Hinsicht hat sich aufs neue ergeben — worauf Curtius wiederholt hingewiesen hat — daß nur genaueste Befunderhebungen geeignet sind, zu erbpathologischen Gesetzmäßigkeiten vorzudringen. Ganz abgesehen von der völligen Unzulänglichkeit rein explorativ gewonnener Familienanamnesen, die für die wissenschaftliche Forschung gar nicht mehr herangezogen werden sollten, haben unsere Untersuchungen gezeigt, daß nur bei Heranziehung aller diagnostischen Hilfsmittel, vor allem auch der Röntgenuntersuchung, brauchbare Ergebnisse gewonnen werden können. Es ist weit wertvoller, wenn wenige Familien mit aller Gründlichkeit untersucht werden, als wenn eine große, aber oberflächliche Massenstatistik ein künstlich homogenisiertes Material zusammenstellt. Es liegt im Interesse der Krankheitsforschung, aber ebenso des weiteren Ausbaues rassenhygienischer Maßnahmen, daß die erbpathologische Forschung in den Stand gesetzt wird, derartige, recht kostspielige und zeitraubende Einzeluntersuchungen von den Familien Nervenkranker durchzuführen.

Literaturverzeichnis.

Alpers, B. I. u. R. W. Waggoner: Arch. of Neurol. 21 S. 47 (1929).
Aubertin, Ch.: Ref. Neurol. Zentralbl. 23, 1904 S. 951.
Bertolotti, M. u. G. Mattirolo: Chir. d. Orge di movimento 6, S. 253 (1922).
Bing, R.: Dtsch. Zsch. Nr. 26 1904 — Virchow Arch. 170 S. 175 (1902) — in Handbuch Mohr-Stähelin V/2 2. Aufl. 1926 S. 1219.
Bogaert, L. van: Arch. internat. de médecine experim. Liège Vol. 1 S. 75 (1924).
Bremer: Dtsch. Zsch. Neurol. 95 u. 99.
Castex: Ref. Zentralbl. Neurol. 69 S. 653.
Classen, K.: Arch. für Rassenbiolog. 13 S. 31 1921.
Curtius, F.: Multiple Sklerose u. Erbanlage Gg. Thieme 1933 S. 154 ff.
Curtius u. Lorenz: Zsch. Neurol., 149 1933.
Curtius, F.: Med. Welt 1934 Nr. 14.
Dawidenkow, S. u. N. Zolotowa: Journal f. Psych. u. Neurol. 44 S. 377 (1932).
Dejerine-Letulle: Médecine moderne 17 S. 321 (1890).
Dobrochotow: Dtsch. Zsch. Nervenheilk. 49.
Frey, K.: Dtsch. Zsch. f. Nervenheilk. K. 44 S. 351 (1912).
Frey, v.: Verhandlg. des 37. Kongr. d. inn. Med. Wiesbaden 1935, S. 10 ff.
Friedreich: Virchowsches Archiv 26, 27, 70.
Guillain u. Mollaret: cit. bei Mollaret, — Amédée Legrand Paris 1929.
Hänel, H. u. M. Bielschowsky: Journ. Psychol. 21 (1915).
Hanhart, E.: Schw. med. Wo. 1923 S. 139, Schweiz. Arch. für Neurol. und Psych. B. 13 S. 2977 (1923).
Henyes, M. G. u. J. Dublineau: Arch. med. Enf. 35 Zentralbl. Neurol. 67 S. 452.
Jendrassik in Lewandowskys Handbuch 2 S. 341.
Josephy: Ref. Zentralbl. Neurol. 65 (1933) S. 164.
Kramer: Berl. Ges. f. Psych. u. Nervenkr. 14. 7. 1913, Berliner klin. Wo. 50 S. 1634 (1913) — Zentralbl. f. Neurol. u. Psych. 25 S. 228 (1921).
Kroll: Die neuropathologischen Syndrome. V. Springer 1929.
Lannois-Parot, cit. nach Oppenheim Lehrbuch 1913 S. 243.
Meltzer: Münch. Med. Wo. 2 S. 2492 (1908).
Mirto: Atti d. r. Akad. d. sc. med. Palermo S. 47 (1894).
Moravesik, E.: Ref. Neurol. Zentralbl. 23 1904 S. 949.
Monjuzzini: Ref. Zentralbl. Neurol. 64 S. 652.
Oppenheim: Lehrbuch f. Nervenkr. Berlin 1913 Bd. 1.
Ormerod: Brain 1885 Vol. III p. 334, Brain 1892 Vol. XV. p. 268.
Passow: Arch. Augenh. 107.
Perrero: cit. nach Bing.
Pitt, N.: Guys hosp. Rep. XLIV S. 369 (1887).

Raymond u. Souques: Presse médicale 90 (1896).
Rothmann, M.: Berl. klin. Wo. 1915, 2.
Schamburow u. Stilbans: Arch. Rassenbiol. 26.
Schloß, I.: Dtsch. Zsch. f. Nervenh. 1932, Bd. 125, S. 201 ff.
Schob: i. Handbuch Kraus-Brugsch X 3 S. 897—938.
Schuster: Diskussion zu dem in der Berliner Ges. f. Psych. u. Nervenkr. am 14. 7. 1913 von Kramer demonstrierten Fall. Ref. Berl. klin. Wo. 1913, 50 S. 1634.
Smith: Boston med. and surg. Journ. Vol. 113 S. 361 (1885).
Speer, E.: Dtsch. Zsch. f. Nervenheilk. 67, S. 141 (1920).
Stein, I.: Dtsch. Zsch. f. Nervenheilk., Bd. 91 S. 77 ff.
Störring, F. K.: Beeinflussung der taktilen, intakten u. gestörten Sensibilität durch thermische Reize. Im Druck. Dtsch. Zschr. Nervenheilk.
Strümpel, A.: Münch. med. Wo. 65, 1169 (1918).
Thaceo u. Gorelik: Ref. Zentralbl. 68 S. 391.
Timoféeff u. Ressovsky: Naturwissenschaften 1926 u. 1931.
Triebel: Dtsch. Zsch. f. Nervenheilk. 110 (1922).
Verschuer, O. von: Erbpathologie, Verlag Steinkopf, 1934.
Weizsäcker, v.: Verhandl. d. 37. Kongr. der inn. Med. Wiesbaden 1935 S. 25 ff. — Pflügers Arch. 1923, 201, 317 — Dtsch. Zsch. f. Nervenheilk., Bd. 120 H. 3—4 (1931).
Zohrab, v.: cit. von Aubertin, Ch. Neurol. Zentralbl. 23, 1904, S. 95.

Lebenslauf.

Als Sohn des Holzkaufmanns Konsul a. D. Walther Schoenberg und der Gutsbesitzerstochter Erika geb. Zimdars wurde ich am 15. Juni 1908 in Zoppot bei Danzig geboren. Nachdem ich bis zur Primareife die Goetheschule in Berlin-Wilmersdorf besucht hatte, ging ich im Frühjahr 1925 zur Spracherlernung und Teilnahme an kommerziellen Kursen nach Brighton in England. Im August 1925 trat ich in die Unterprima des Lyceum Alpinum in Zuoz (Engadin) ein und legte im Mai 1927 das Abiturium an der deutschen Oberrealschule des Fredericianum in Davos ab. Für das Sommer-Semester 1927 wurde ich an der juristischen Fakultät der Universität Bonn immatrikuliert, hörte jedoch gleichzeitig vorklinische Vorlesungen, so daß mir dieses Semester auf das medizinische Studium angerechnet werden konnte. Im darauffolgenden Winter gehörte ich in Frankfurt a. M. der medizinischen Fakultät an, die nächsten beiden Semester studierte ich in München, das Physikum legte ich im Sommer 1929 in Heidelberg ab und zum ersten klinischen Semester ging ich an die medizinische Akademie Düsseldorf. Die weiteren fünf klinischen Semester studierte ich in München, wo ich im Winter 1932/33 das Staatsexamen mit „gut" ablegte. Mitte Februar 1933 trat ich mein Praktisches Jahr im Kreiskrankenhaus Nowawes an, wo ich zuerst unter Prof. H. Wildegans, dann unter Medizinalrat Fr. W. Schulze arbeitete. September bis Dezember 1933 war ich im Physiologischen Institut der Universität Berlin (Prof. W. Trendelenburg) und die letzten drei Monate meines Praktischen Jahres in der Frauenklinik Prof. Straßmann, Berlin, tätig. Nach meiner Approbation als Arzt im Mai 1934 arbeitete ich als Volontärassistent an der I. med. Klinik der Charité und an der I. med. Abteilung des Westendkrankenhauses (Prof. Umber).

Druck: Christian Wilk, Berlin W 57, Kurfürstenstr. 12